doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2025.03.015

❖临床医学研究❖

连续性血液净化联合左西孟旦对重症肺炎合并心力衰竭患者临床疗效与炎症因子的影响

张宾[1],刘宁宁[2],张伟[1],瞿媛[1],柏祥磊[1]
(南京市中医院,1.急诊科;2.治未病科·健康管理中心,江苏 南京 211000)

【摘要】**目的:** 探讨连续性血液净化(CBP)联合左西孟旦对重症肺炎合并心力衰竭患者临床疗效与炎症因子的影响。**方法:** 纳入86例重症肺炎合并心力衰竭患者作为研究对象,按照治疗方式不同分为对照组和观察组,每组各43例。对照组采用左西孟旦治疗;观察组在对照组治疗基础上予以CBP治疗。比较两组患者治疗效果、治疗前后超声心动图指标[左心射血分数(LVEF)、二尖瓣口血流速度(MV)、心排出量(CO)]、炎症指标[白细胞介素-6(IL-6)、降钙素原(PCT)]、酸碱平衡指标[pH值、碳酸氢根(HCO_3^-)、动脉血氧分压(PaO_2)]。**结果:** 观察组治疗有效率高于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组LVEF、MV、CO均升高($P<0.05$),且观察组LVEF、MV高于对照组($P<0.05$),CO与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者PCT、IL-6水平均下降,且观察组低于对照组($P<0.05$);两组pH值、PaO_2均升高,且观察组高于对照组($P<0.05$);HCO_3^-水平均下降,且观察组低于对照组($P<0.05$)。**结论:** CBP联合左西孟旦可进一步改善重症肺炎合并心力衰竭患者心功能,减轻炎症反应,更好地调节酸碱平衡。

【关键词】重症肺炎;心力衰竭;连续性血液净化;超声心动图;酸碱平衡
【中图分类号】R541.6 【文献标志码】A

Effect of continuous blood purification combined with levosimendan on clinical efficacy and inflammatory factors in patients with severe pneumonia complicated with heart failure

ZHANG Bin[1], LIU Ning-ning[2], ZHANG Wei[1], QU Yuan[1], BAI Xiang-lei[1]
(1. *Department of Emergency*; 2. *Department of Preventive Medicine, Health Management Center, Nanjing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing* 211000, *Jiangsu, China*)

【**Abstract**】**Objective:** To explore the effect of continuous blood purification (CBP) combined with levosimendan on the clinical efficacy and inflammatory factors in patients with severe pneumonia complicated with heart failure. **Methods:** 86 patients with severe pneumonia and heart failure were selected and divided into two groups with 43 cases according to different treatment methods, the control group was treated with levosimendan, while the observation group received CBP treatment on top of the treatment provided to the control group. The therapeutic effects, echocardiographic indicators [left ventricular ejection fraction (LVEF), mitral valve flow velocity (MV), cardiac output (CO)], inflammation markers [interleukin-6 (IL-6), procalcitonin (PCT)], and acid-base balance indicators [pH value, bicarbonate (HCO_3^-), arterial oxygen tension (PaO_2)] before and after treatment were compared between the two groups. **Results:** The treatment efficacy rate was higher in the observation group than in the control group ($P<0.05$). After treatment, both groups showed increased LVEF, MV, and CO ($P<0.05$), with the observation group exhibiting greater increases in LVEF and MV compared to the control group ($P<0.05$), there was no significant difference in CO between the two groups ($P>0.05$). Post-treatment levels of PCT and IL-6 decreased in both groups, with a more significant decrease observed in the observation group ($P<0.05$). Additionally, both pH values, and PaO_2 increased while HCO_3^- level decreased, and the change were more significant in the observation group ($P<0.05$). **Conclusion:** CBP combined with levosimendan can further improve cardiac function, reduce inflammatory responses, and better regulate acid-base balance in patients with severe pneumonia complicated by heart failure.

【**Key words**】Severe pneumonia; Heart failure; Continuous blood purification; Echocardiography; Acid-base balance

---

基金项目: 江苏省南京市中医药科技专项课题(ZYQN202207)
作者简介: 张宾(1971-),男,副主任医师。E-mail:18061884572@163.com

重症肺炎是临床上常见的呼吸系统疾病,而器官衰竭是导致重症肺炎患者死亡的主要诱因之一[1]。心力衰竭在重症肺炎中发生率较高,重症肺炎合并心力衰竭患者死亡风险极大,在进行积极抗炎、改善通气功能等常规治疗基础上,如何进一步提高临床疗效一直是临床探索要点。左西孟旦作为一种新型钙增敏剂,通过增加心肌收缩力而不增加心肌耗氧量,为心力衰竭患者提供了新的治疗选择[2]。而连续性血液净化(continuous blood purification,CBP)作为一种重要的治疗手段,通过清除炎症介质、调节体液平衡、减轻心脏负荷、改善内环境稳定等机制来起到治疗作用,在危重病患者的治疗中显示出较好效果[3-4]。目前,关于 CBP 联合左西孟旦治疗重症肺炎合并心力衰竭患者的应用报道较少,且缺乏对患者心功能及酸碱平衡方面的分析,两者联合使用是否可以更好地改善患者心功能和内环境稳态还有待探究。因此,本研究旨在探讨 CBP 联合左西孟旦对重症肺炎合并心力衰竭患者的治疗效果,特别是对其超声心动图及酸碱平衡的影响。

1　资料与方法

1.1　一般资料

纳入 2019 年 6 月至 2024 年 3 月南京市中医院收治的 86 例重症肺炎合并心力衰竭患者为研究对象。纳入标准:(1)符合重症肺炎诊断标准[5],患者胸部影像图可见炎症表现;(2)符合心力衰竭诊断标准;(3)年龄 18~80 岁;(4)患者及家属对本研究知情同意。排除标准:(1)合并其他感染性疾病;(2)存在严重肝肾功能不全;(3)有尖端扭转型室性心动过速史;(4)有输血史;(5)对本研究药物过敏;(6)妊娠或哺乳期;(7)正参与其他临床研究。本研究经医院伦理委员会审批通过。按照不同治疗方式分为对照组($n=43$)和观察组($n=43$)。两组性别、年龄、肺炎病程、急性生理与慢性健康状况评分Ⅱ(APACHE Ⅱ)、平均动脉压(MAP)等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1　两组患者一般资料比较 [$\bar{x}\pm s$,n(%)]

组别	性别		年龄(岁)	肺炎病程	APACHE Ⅱ	MAP(mmHg)
	男	女		(d)	(分)	
观察组($n=43$)	22(51.16)	21(48.84)	58.85±7.93	3.70±0.76	28.69±3.05	86.43±13.71
对照组($n=43$)	25(58.14)	18(41.86)	59.49±8.21	3.55±0.72	29.01±3.14	85.52±12.69
χ^2/t值	0.422		0.368	0.940	0.479	0.319
P值	0.516		0.714	0.350	0.633	0.750

1.2　方法

两组患者均给予吸氧、利尿(噻嗪类药物)、强心(洋地黄类药物)、抗感染(抗生素)等常规治疗。对照组给予左西孟旦(齐鲁制药有限公司)静脉治疗,初始剂量 12 μg/kg,静脉给药方式为静脉推注,时间 10 min;之后再以 0.1 $\mu g\cdot kg^{-1}\cdot min^{-1}$的剂量持续静脉泵注,时间 24 h。观察组在对照组治疗基础上给予 CBP 治疗,通过患者颈内静脉建立血管通路,给予肝素抗凝,以免血液在体外循环时凝固。分离置换血浆,将患者血浆与细胞成分分开,除去异常血浆,将新鲜血浆置换到患者体内,置换量根据患者体质量计算,一般为 30~40 mL/kg。选择连续性静脉-静脉血液滤过模式,此模式下调整速度 0~600 mL/h,滤过时间 6~8 h/d。监测患者生命体征,根据其血流动力学参数来调整血容量,补充的血流量为 150~250 mL/h。使用低分子肝素抗凝,预防血栓形成。两组患者均治疗 10 d。

1.3　观察指标

1.3.1　*两组患者治疗效果*　参照相关文献[6]评估两组患者治疗效果,显效:患者治疗后影像学检查显示肺部病变吸收范围>90%,心功能指标显著改善,临床症状基本消失;有效:患者治疗后影像学检查显示肺部病变吸收范围为 70%~90%,心功能指标改善,临床症状好转;无效:患者治疗后影像学检查显示肺部病变吸收范围<70%,甚至加重,心功能指标未见改善,临床症状无好转甚至加重。有效率=(显效+有效)例数/总例数×100%。

1.3.2　*超声心动图指标*　两组患者治疗前后均进行超声心动图检查,记录左心射血分数(left ventricular ejection fractions,LVEF)、二尖瓣口血流速度(mitral valve inflow velocity,MV)、心排出量(cardiac output,CO)。

1.3.3　*炎症指标*　两组患者治疗前后均进行外周静脉血采集,3 800 r/min(半径 10 cm)离心 10 min,分离血清后采用 ELISA 法检测炎症指标白细胞介素-6(IL-6)、降钙素原(procalcitonin,PCT)水平。

1.3.4　*酸碱平衡指标*　两组患者治疗前后均抽取动脉血进行 pH 值、碳酸氢根(HCO_3^-)、动脉血氧分压(PaO_2)检测。

1.4　统计学分析

本研究数据均通过 SPSS 26.0 软件进行分析。计数资料以[n(%)]表示,组间比较使用成组χ^2检验或连续性校正χ^2检验;计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　两组患者疗效比较

观察组治疗有效率高于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表2 两组患者疗效比较[n(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组(n=43)	16(37.21)	25(58.14)	2(4.65)	41(95.35)
对照组(n=43)	10(23.26)	23(53.49)	10(23.26)	33(76.74)
χ^2值				4.746
P值				0.029

2.2 两组患者超声心动图指标比较

治疗前,两组患者LVEF、MV、CO水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者LVEF、MV、CO水平均增大($P<0.05$),且观察组LVEF、MV均大于对照组($P<0.05$),CO与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表3。

表3 两组患者超声心动图指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	LVEF(%)		MV(mL/次)		CO(L/min)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=43)	40.39±4.23	57.27±4.05①	29.45±2.16	36.38±2.87①	2.83±0.71	4.66±1.02①
对照组(n=43)	39.98±4.47	53.14±4.25①	30.07±2.09	34.12±2.54①	2.79±0.74	4.51±0.96①
t值	0.437	4.613	1.353	3.867	0.256	0.702
P值	0.663	<0.001	0.180	<0.001	0.799	0.485

①$P<0.05$,与同组治疗前比较。

2.3 两组患者炎症指标比较

治疗前,两组患者炎症指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者PCT、IL-6水平均下降($P<0.05$),且观察组下降更多($P<0.05$)。见表4。

2.4 两组患者酸碱平衡指标比较

治疗前,两组患者酸碱平衡指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者pH值、PaO_2均升高($P<0.05$),HCO_3^-水平均下降($P<0.05$),且观察组变化幅度大于对照组($P<0.05$)。见表5。

表4 两组患者炎症指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	PCT(ng/mL)		IL-6(pg/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=43)	53.96±12.44	10.73±3.18①	67.18±15.20	14.05±3.49①
对照组(n=43)	55.44±15.06	16.82±5.27①	70.27±18.81	20.43±4.76①
t值	0.497	6.448	0.838	7.088
P值	0.621	<0.001	0.405	<0.001

①$P<0.05$,与同组治疗前比较。

表5 两组患者酸碱平衡指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	pH值		HCO_3^-(mmol/L)		PaO_2(mmHg)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=43)	7.17±0.14	7.40±0.18①	27.04±2.81	22.78±3.04①	60.58±9.10	87.51±11.64①
对照组(n=43)	7.15±0.16	7.32±0.16①	26.95±3.22	24.30±2.96①	59.33±9.27	81.74±10.83①
t值	0.617	2.178	0.138	2.349	0.631	2.380
P值	0.539	0.032	0.891	0.021	0.530	0.020

①$P<0.05$,与同组治疗前比较。

3 讨论

重症肺炎患者免疫功能紊乱,抗炎-促炎机制失衡,出现炎症瀑布级联反应,除呼吸系统症状外,还存在其他系统受累表现,如多器官功能衰竭[7]。心力衰竭为重症肺炎常见并发症,其发生与患者肺部气体交换障碍导致二氧化碳(CO_2)潴留,促使交感神经过度兴奋和肺部微循环高压,从而加重心脏负荷有关[8-9]。重症肺炎合并心力衰竭是造成患者死亡的重要原因,在对患者进行肺部疾病治疗的同时,还需积极予以强心治疗。

左西孟旦为钙离子增敏剂,主要通过与心肌细胞上的肌钙蛋白C(troponin C, TnC)结合来增强心肌收缩力,以扩张冠状动脉和外周血管;并且该药物不会影响心室舒张[10-11]。研究[12]显示,在常规治疗基础上联合左西孟旦治疗心力衰竭患者,可以更好地改善患者心功能,缩短其住院时间。重症肺炎可引起组织缺氧以及高碳酸血症发生,也会影响利尿剂效果,若是过度加用利尿剂,非但没有起到正向作用,还会增加不良反应发生几率。血液净化是改善机体容量负荷的重要方法之一,尤其是对于药物无法控制的水肿,还可以维持机体水、电解质平衡,改善内环境稳态[13]。资料[14]显示,对重症肺炎合并多器官功能衰竭患者在常规对症支持治疗基础上

予以 CBP 干预,可进一步提升临床疗效,改善患者凝血功能、血气分析和电解质水平。但该研究对象主要为肾衰竭患者,且样本量仅 48 例,难以代表其他类型衰竭患者。本研究将 CBP 联合左西孟旦用于重症肺炎合并心力衰竭患者,结果显示,与对照组相比,观察组治疗有效率更高,且治疗后观察组 LVEF、MV、pH 值、PaO_2 水平均高于对照组($P < 0.05$),PCT、IL-6、HCO_3^- 水平均低于对照组($P < 0.05$)。表明联合治疗能减轻机体炎症反应,改善患者超声心动图参数和酸碱平衡状态。这提示两种治疗方法之间存在协同效应,共同作用于患者体内多个病理生理过程,从而达到更佳的治疗效果。具体来说,CBP 可以快速将溶质和炎性介质清除,调节体液平衡,减轻心脏负担;并且 CBP 还能稳定心肌钙键,提升 TnC 与钙离子间的敏感性,促使 TnC 对心肌收缩反应的稳定性提升,改善患者心肌收缩功能;此外,CBP 还可以增强血管平滑肌细胞开放性,提高血管扩张作用,降低肺动脉、肺部毛细血管楔嵌压力,改善心肺功能[15]。而左西孟旦则通过增加心肌细胞对钙离子的敏感性(不增加细胞内钙离子浓度)来提升心肌收缩力,且左西孟旦可以激活三磷酸腺苷敏感钾离子通道(KATP),促使细胞膜超极化,缩短动作电位复极化时间和钙离子内流时间,降低心肌耗氧量;另一方面,左西孟旦具有一定的抗炎和抗氧化特性,可以减少 IL-6 等炎症因子生成和释放,保护心肌细胞免受氧化应激损伤[16-17]。CBP 与左西孟旦双重作用机制综合作用于心肌细胞,既能增强心肌收缩力,又能减少心肌耗氧量,同时具有抗炎和抗氧化作用,使得联合治疗能够更有效地改善重症肺炎合并心力衰竭患者心脏功能和维持内环境稳定。

综上,CBP 联合左西孟旦可以进一步改善重症肺炎合并心力衰竭患者心功能,减轻炎症反应,更好地调节酸碱平衡,维持患者内环境稳定。

参考文献

[1] Müller-Plathe M,Osmanodja B,Barthel G,*et al*. Validation of risk scores for prediction of severe pneumonia in kidney transplant recipients hospitalized with community-acquired pneumonia[J]. Infection,2024,52(2):447-459.

[2] 徐凤,程景林,梁有峰,等.左西孟旦治疗充血性心力衰竭的疗效及其对患者血清心功能和炎症反应指标的影响[J].川北医学院学报,2023,38(3):390-393.

[3] 易琼,戴飞跃,郭志华,等.清胰汤加减联合血液净化对腑实热结型重症急性胰腺炎合并 MODS 的临床疗效[J].中国实验方剂学杂志,2020,26(8):95-104.

[4] Guo M,Cao X,Shen B,*et al*. The predictive value of NT-pro-brain natriuretic peptide for risk of pneumonia in patients on maintenance hemodialysis[J]. Blood Purification,2020,49(3):348-355.

[5] 葛均波,徐永健,王辰.内科学[M].第 9 版.北京:人民卫生出版社,2018:85-86.

[6] 李俊梅,李荣荣,陈晓娟,等.CBP 协同左西孟旦联合伊伐布雷定治疗重症肺炎合并心力衰竭患者疗效观察及对 MIP-2、IgG 水平的影响[J].临床和实验医学杂志,2021,20(14):1485-1489.

[7] Tang H,Yuan Z,Li J,*et al*. The application of ambroxol hydrochloride combined with fiberoptic bronchoscopy in elderly patients with severe pneumonia:a meta-analysis and systematic review[J]. Medicine,2022,101(4):e28535.

[8] 李俊梅,李荣荣,陈晓娟,等.血清 FSTL1、MIP-2 和 NT-proBNP 在重症肺炎合并心力衰竭患者中表达及与预后关系研究[J].临床和实验医学杂志,2021,20(17):1828-1831.

[9] 胡晓雷,李俊梅,李荣荣,等.连续血液净化辅助治疗重症肺炎并心力衰竭的效果及对炎性因子、心功能的影响[J].临床误诊误治,2021,34(4):59-63.

[10] Masarone D,Kittleson M,Pollesello P,*et al*. Use of levosimendan in patients with pulmonary hypertension:what is the current evidence? [J]. Drugs,2023,83(3):195-201.

[11] Fredholm M,Jörgensen K,Houltz E,*et al*. Levosimendan or milrinone for right ventricular inotropic treatment-a secondary analysis of a randomized trial[J]. Acta Anaesthesiologica Scandinavica,2020,64(2):193-201.

[12] 邹长虹,黄燕,周琼,等.重症急性射血分数降低的心力衰竭患者入院早期应用左西孟旦的有效性和安全性分析[J].中国循环杂志,2022,37(11):1105-1110.

[13] Xu J,Sun Y,Zhang W,*et al*. The efficacy and safety of continuous blood purification in neonates with septic shock and acute kidney injury:a two-center retrospective study[J]. European Journal of Pediatrics,2024,183(2):689-696.

[14] 苟丽娟.连续性血液净化用于重症肺炎合并多器官功能衰竭中的作用研究[J].湖南中医药大学学报,2018,38(A01):54.

[15] 赵凯,黄磊,黄征,等.连续性血液净化对重症肺炎合并心力衰竭患者血气分析及超声心功能指标的改善作用[J].中国急救医学,2016,36(12):1148-1150.

[16] Vishram-Nielsen JKK,Tomasoni D,Gustafsson F,*et al*. Contemporary drug treatment of advanced heart failure with reduced ejection fraction[J]. Drugs,2022,82(4):375-405.

[17] Wang M,Luo B. Levosimendan is safe to patients with advanced heart failure and hypotension[J]. International Journal of Cardiology,2021,338:153.

(**收稿日期**:2024-10-05　　**修回日期**:2024-11-15)